

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N°

T H E S E

1036

pour

L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

PIERRE Claude, Olivier, Jean  
né le 29 Décembre 1928 à Paris 16è

Présentée et soutenue publiquement le 4 Décembre 1956

A PROPOS DE LA THERAPEUTIQUE NEURO-SEDATIVE  
EN DERMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN

---



Nom du Candidat :

PIERRE

Prénoms :

Claude, Olivier, Jean

---

Date de la Soutenance : 4 Décembre 1956

N°

---

1

PIERRE Claude

A propos de la thérapeutique  
neuro-sédative en dermatologie

Thèse Méd. (Etat) Paris 1956

N°

Dact. in 4° 30 pages

2

PIERRE Claude

A propos de la thérapeutique  
neuro-sédative en dermatologie

Thèse Méd. (Etat) Paris 1956

N°

Dact. in 4° 30 pages

3

PIERRE Claude

A propos de la thérapeutique  
neuro-sédative en dermatologie

Thèse Méd. (Etat) Paris 1956

N°

Dact. in 4° 30 pages

4

PIERRE Claude

A propos de la thérapeutique  
neuro-sédative en dermatologie

Thèse Méd. (Etat) Paris 1956

N°

Dact. in 4° 30 pages



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N°

T H E S E

pour

L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

PIERRE Claude, Olivier, Jean  
né le 29 Décembre 1928 à Paris 16è

Présentée et soutenue publiquement le 4 Décembre 1956

A PROPOS DE LA THERAPEUTIQUE NEURO-SEDATIVE

EN DERMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN

---



## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BENARD (H), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DE BET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G) LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN ..... Léon BINET ( membre de l' Institut)

ASSESEUR ..... Jean VERNE.

## I - PROFESSEURS

|                                                                             |               |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------|
| Anatomie                                                                    |               | CORDIER (G)               |
| Anatomie Pathologique                                                       |               | DELARUE (A)               |
| Bactériologie                                                               |               | N...                      |
| Biologie appliquée à l' Education physique et aux sports                    |               | CHAILLEY-BERT(P )         |
| Biologie Médicale                                                           |               | VERNE (J)                 |
| Cancérologie médicale et sociale                                            |               | N...                      |
| Carcinologie                                                                |               | OBERLING (C)              |
| Chimie médicale                                                             |               | JAYLE                     |
|                                                                             | ( Hôtel-Dieu  | BROCQ (P)                 |
| Cliniques                                                                   | ( Broussais   | DE GAUDART D'ALLAINES (F) |
| Chirurgicales                                                               | ( Salpêtrière | N...                      |
|                                                                             | ( Cochin      | QUENU (J)                 |
| Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique                           | MERLE         | d' AUBIGNE (R)            |
| Clinique de cardiologie                                                     |               | MOUQUIN (M)               |
| Clinique de chirurgie infantile et d' orthopédie                            |               | FEVRE (M)                 |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire                                     |               | MONOD (R)                 |
| Clinique de la tuberculose                                                  |               | BERNARD (E)               |
| Clinique de neuro-chirurgie                                                 | PETIT-        | DUTAILLIS (D)             |
| Clinique de puériculture                                                    |               | LELONG (M)                |
| Cliniques des Maladies cutanées et syphilitiques                            |               | DEGOS (R)                 |
| Clinique des maladies du sang                                               |               | CHEVALLIER (P)            |
| Clinique des maladies du système nerveux                                    |               | ALAJOUANINE (T)           |
| Clinique des maladies des enfants                                           |               | DEBRE (R)                 |
| Clinique des maladies infectieuses                                          |               | MOLLARET (P)              |
| Clinique des maladies mentales et de l' encéphale                           |               | DELAY (J)                 |
| Clinique gynécologique                                                      |               | FUNCK-BRENTANO(P)         |
|                                                                             | ( Hôtel-Dieu  | N...                      |
| Cliniques                                                                   | ( Bichat      | N...                      |
| Médicales                                                                   | ( Cochin      | MOREAU (R)                |
|                                                                             | ( Broussais   | DE GENNES (L)             |
| Clinique médicale d' hydro-climatologie thérapeutique                       |               | JUSTIN-BESANCON ( L)      |
| Clinique médicale propédeutique                                             |               | PASTEUR VALLERY-RADOT(L)  |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des<br>maladies de la nutrition |               | BOULIN (R)                |
|                                                                             | ( Tarnier     | LANTUEJOUL (P)            |
| Cliniques                                                                   | ( Baudelocque | N...                      |
| Obstétricales                                                               | ( Port-Royal  | LACOMME (M)               |
| Clinique ophtalmologique                                                    |               | VELTER (E)                |
| Clinique Oto-rhino-laryngologique                                           |               | AUBIN (A)                 |
| Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires                     |               | RICHET (C)                |
| Clinique Psychiatrique infantile                                            |               | HEUYER                    |

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40153722\\_0036](https://archive.org/details/IA40153722_0036)

|                                                                                |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Clinique rhumatologique et sociale                                             | COSTE (F)       |
| Clinique stomatologique                                                        | DECHAUME (M)    |
| Clinique thérapeutique chirurgicale                                            | SENEQUE (J)     |
| Clinique thérapeutique médicale                                                | LEMAIRE (A)     |
| Clinique urologique                                                            | FEY (B)         |
| Embryologie                                                                    | GIROUD (A)      |
| Génétique médicale                                                             | LAMY (M)        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie                                     | N...            |
| Histologie                                                                     | N...            |
| Hygiène et clinique de la première enfance                                     | CATHALA (J)     |
| Hygiène et médecine préventive                                                 | JOANNON (C)     |
| Médecine du travail                                                            | DESOILLE (H)    |
| Médecine légale                                                                | PIEDELIEVRE (R) |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale                                   | GAILLARD (H)    |
| Pathologie chirurgicale                                                        | MENEGAUX (G)    |
| Pathologie exotique                                                            | LAVIER (G)      |
| Pathologie expérimentale et comparée                                           | LENEGRE (J)     |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale<br>(chaire à titre personnel) | MERKLEN (F.P.)  |
| Pathologie Médicale                                                            | BARIETY (M)     |
| Pathologie et thérapeutique générales                                          | GARCIN (J)      |
| Pédiatrie sociale                                                              | MARIE (J)       |
| Pharmacologie et matière médicale                                              | HAZARD (R)      |
| Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)                             | DOGNON (A)      |
| Physiologie                                                                    | BINET (L)       |
| Physique médicale                                                              | STROHL (A)      |
| Radiologie médicale                                                            | DESGREZ (H)     |
| Technique chirurgicale                                                         | MOULONGUET (P)  |
| Thérapeutique                                                                  | TURPIN (R)      |

## II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

### MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES & AGREGES

|                               |                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie                      | DELMAS (A), pr.s.ch. DEBEYRE (J)<br>OLIVIER N...                          |
| Anatomie pathologique         | GAUTHIER-VILLARD (Melle P) pr.s.ch.,<br>BUSSER (F), GOUYGOU (Ch)          |
| Bactériologie                 | NEVOT (A), N...                                                           |
| Biochimie médicale            | ETTORI (J), pr.s.ch., N..., N...                                          |
| Biologie médicale             | BOURLIERE (F)                                                             |
| Dermato-syphiligraphie        | DUPERRAT (F)                                                              |
| Embryologie                   | TUCHMANN                                                                  |
| Histologie                    | BULLIARD (H) pr.s.ch., N..., N...                                         |
| Hydrologie                    | N...                                                                      |
| Hygiène                       | BOYER (J) pr.s.ch.<br>DEPARIS (M), pr.s.ch.                               |
| Maladies infectieuses         | N...                                                                      |
| Médecine légale et du Travail | DEROBERT (L), pr.s;ch. GAULTIER (M)<br>HADENGUE (A), N...                 |
| Neurochirurgie                | DAVID (M)                                                                 |
| Neurologie                    | N...                                                                      |
| Obstétrique                   | GRASSET (J), LEPAGE (F), MERCIER (R)<br>MORIN (P), RAVINA (J), N..., N... |
| Ophtalmologie                 | DESVIGNES (P), N...                                                       |
| Orthopédie                    | JUDET (R)                                                                 |
| Oto-rhino-laryngologie        | AUBRY (M), MADURO (R)                                                     |
| Parasitologie                 | CHABAUD (A), N...                                                         |



|                          |                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie chirurgicale  | ABOULKER (P), BAUMANN (J)<br>GOSSET (J), LAURENCE (G)<br>LORTAT-JACOB (J), OLIVIER (Cl)<br>POILLEUX (F), VERNE (J.M.), N...<br>N..., N..., N..., N..., N..., N...,<br>N...                                                    |
| Pathologie expérimentale | N..., N...                                                                                                                                                                                                                    |
| Pathologie médicale      | BERNARD (J), BOUDIN (G), CASTAIGNE (P)<br>CONTE (M), DOMART (A), LAMOTTE (M)<br>LAROCHÉ (Cl) MILLIEZ (P), PEQUIGNOT (H)<br>PERRAULT (M), RAMBERT (P), THIEFFRY (St)<br>TURIAF (J), N... N..., N..., N..., N...,<br>N..., N... |
| Pédiatrie                | JOSEPH (R), N..., N...                                                                                                                                                                                                        |
| Pharmacologie            | CHEYMOL (J), pr.s.ch. LEVY (Melle J), pr.<br>s.ch. BARGETON (D), pr.s.ch.<br>PARROT (J), pr.s.ch. DEJOURS (P)                                                                                                                 |
| Physique Médicale        | DJOURNO (A), pr.s.ch. GOUGEROT (L)                                                                                                                                                                                            |
| Pneumo-Phtisiologie      | KREIS (B)                                                                                                                                                                                                                     |
| Psychiâtrie              | N...                                                                                                                                                                                                                          |
| Psychiatrie infantile    | MICHAUX (Z)                                                                                                                                                                                                                   |
| Rhumatologie             | N...                                                                                                                                                                                                                          |
| Stomatologie             | CHAPUT (Mme A), CERNEA (P)                                                                                                                                                                                                    |
| Thérapeutique            | N...                                                                                                                                                                                                                          |
| Urologie                 | KUSS (R)                                                                                                                                                                                                                      |

### III - PROFESSEURS SANS CHAIRE & AGREGES

#### CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### à titre permanent

|                                      |                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale                | AMELINE (A), HUGUIER (J), LEGER (L)<br>PADOVANI (P;p), PATEL (J), ROUX (M)<br>RUDLER ( J.C), SICARD (A)                                          |
| Clinique médicale                    | BROUET (G), N... DECOURT (J)<br>DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R)<br>HAGUENAU (M), pr.s.ch, HAMBURGER (J)<br>KOURILSKY (R), MARCHAL (G), SOULIE (E) |
| Clinique Obstétricale                | ESCALLE (G), MAYER (M.), VARANGOT (J)                                                                                                            |
| Clinique Ophtalmologique             | OFFRET (G), RENARD (G)                                                                                                                           |
| Clinique urologique                  | COUVELAIRE (R)                                                                                                                                   |
| Secrétaire général de la Faculté     | M. MOREL (J)                                                                                                                                     |
| Secrétaire                           | Melle CHAINTREUIL (G)                                                                                                                            |
| Conservateur, chargé de la direction | M.le Docteur HAHN (A)                                                                                                                            |
| Conservateur                         | Melle GOICHON                                                                                                                                    |
| Bibliothécaires                      | Melles DUMAITRE (P), LAURENT<br>LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)                                                                                        |

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l' Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu' elle n' entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS



A notre Maître,

MONSIEUR LE PROFESSEUR F.P. MERKLEN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu nous faire  
l'honneur d'accepter la  
présidence de notre thèse,

en témoignage de reconnaissance.



A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DE GRACIANSKY

Croix de guerre

Médecin des Hôpitaux

dont la bienveillance nous a  
permis de mener à bien notre  
travail.

en témoignage de reconnaissance.



A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETIUS

qui nous ont guidé au cours  
de notre travail,

en témoignage de remerciements.



A PROPOS DE LA THERAPEUTIQUE

NEURO-SEDATIVE

EN DERMATOLOGIE



## INTRODUCTION

---

Les facteurs psychiques jouent un rôle essentiel en dermatologie non seulement dans les dermatoses purement prurigineuses mais aussi dans un **grand** nombre d' autres affections où ils entrent plus ou moins en compétition avec des facteurs neuro-végétatifs.

L' influence du psychisme sur les dermatoses nous paraît aller même beaucoup plus loin que dans la conception classique telle que l' exprimait Bernstein quand il citait l' action déterminante des accès d' anxiété ou d' obsession chez les hyperémotifs sur les gestes de grattage.

MM BOLGERT et SOULE, dans un article récent sur la théorie psychogène du psoriasis, ne citent-ils pas qu' en recherchant systématiquement le prurit chez 92 malades de cette statistique, nous avons constaté son existence chez 78 d' entre eux, et son absence seulement chez 14... Mais il s' agit d' un prurit bien paradoxal, par sa latence extrêmement fréquente car les malades ne le signalent spontanément que de façon assez rare; cette latence contraste avec une intensité assez particulière car interrogés à son sujet, les psoriasiques répondent affirmativement avec vivacité; il semble s' agir d' ailleurs plus d' une impression d' agacement, de picotement, que de prurit véritable; elle s' accentue, semble-t-il, quand le malade regarde ses lésions ou y pense. Même quand le prurit est accusé spontanément par le malade, il n' est jamais assez vif pour empêcher le sommeil, et le plus souvent, ne s' accompagne d' aucun signe objectif particulier. Son origine paraît plus mentale que cutanée..."

Voilà qui nous incite à beaucoup de prudence dans l' interprétation pathogénique des démangeaisons dans les dermatoses même réputées systématiquement prurigineuses. Mais dans sa thèse de psychodermatologie somatique, Melle LAMBERGEON donne toute sa véritable portée à la notion du terrain psychique en dermatologie, quand elle distingue :

1°) Les dermatoses dites constitutionnelles qui se retrouvent avec une constitution physique déterminée et une constitution psychique particulière mais où l' hérédité de la dermatose elle-même n' est pas nettement marquée. Il s' agit là d' un terrain particulier que l' on peut penser être lié à une "hérédité de prédisposition morbide" selon les termes des généticiens. La dermatose n' apparaît pas à la naissance, mais seulement sous l' influence de facteurs externes (péristase). Ces facteurs externes (choc émotif, écart de régime, traumatisme...) auront plus de prise chez ces malades de psychisme particulièrement sensible et se manifesteront différemment suivant la constitution physique de l' individu, suivant son milieu "génotypique".

2°) Les dermatoses de caractère nettement héréditaire, c'est-à-dire qui existent dès la naissance et qu' on retrouve chez quelques membres de la même famille, se rapportent à "l' hérédité chromosomique".

Comment expliquer le fait qu'elles sont liées volontiers à certains



caractères physiques ou psychiques. Les troubles psychiques qui sont presque de règle dans les néo-ectodermoses sont souvent liés au processus tumoral frappant à la fois la peau et le système nerveux. L'origine embryonnaire commune de la peau et du système nerveux permet d'en rendre compte "...

Cette théorie est étayée par de nombreux exemples parmi lesquels nous citerons encore les récents travaux de MM. BOLGERT et SOULE :

" Dans plus de la moitié des cas, nous avons relevé, chez les psoriasiques, les éléments psychologiques qui caractérisent la psychasthénie de Janet, considérée par Lévy-Valensi, comme une constitution anxieuse avec léger état dépressif..., ce terrain particulier a été relevé chez 105 de nos malades (sur 200) soit dans 52,5% des cas. En outre, 58 de ces sujets ( soit 55,2% du total des psychasthéniques) ont présenté des conflits affectifs certains à l'origine de quelques poussées de la dermatose... d'autre part, il existe un assez grand nombre d'anxieux purs, dépourvus de tout syndrome dépressif: 32 malades appartiennent à ce groupe ( 16%) ...

" Le psoriasique présente une rigidité particulière de la pensée, et se montre esclave de certains impératifs catégoriques... Il est très influençable, sous une emprise immédiate, et le fait a une importance thérapeutique évidente "...

C'est précisément cette thérapeutique neuro-sédative qui fait le sujet de notre thèse. Nous avons voulu en citant ce qui précède, dégager l'importance de cette thérapeutique. Nous allons maintenant essayer d'en préciser la nature.

Il est évident que le rôle de la psychothérapie est considérable dans la plupart des dermatoses à composantes neuro-psychiques. Nous pouvons même dire que presque toutes les médications neuro-sédatives agissent au moins en partie par simple effet psychothérapique. En effet, il ne faut pas perdre de vue que si le psychisme peut influencer, comme nous l'avons vu, sur la dermatose, celle-ci, et quelle qu'elle soit, peut entretenir à la longue un état dépressif dominé par un sentiment d'infériorité ou de déclassement. La nouveauté d'un médicament, l'espoir qu'il suscite chez un malade et mieux encore chez un groupe de malades dans une salle d'hôpital ainsi que l'enthousiasme parfois très sincère du thérapeute, sont des facteurs de réussite considérables.

Mais cet intérêt du malade pour sa drogue disparaîtra rapidement et avec lui tout effet psychothérapique si celle-ci s'accompagne d'effets parasites gênants, tel qu'un effet hypnotique ou curarisant.

Comme nous ne disposons pas pour l'étude que nous nous proposons des moyens d'investigation nécessaires pour dégager des résultats thérapeutiques purements objectifs, de l'utilisation comparative de neuro-sédatifs classiques ( chlorpromazine, prométhazine, barbituriques...) et d'un neuro-sédatif récent, le chlorhydrate d'hydroxyzine, nous avons dans une 1ère partie rapporté les propriétés pharmacodynamiques essentielles de ce dernier afin d'en souligner les indications neuro-sédatives majeures que nous verrons dans leurs applications cliniques générales dans une 2ème partie où nous insisterons sur les effets secondaires de toutes les drogues calmantes qui, comme, nous l'avons vu jouent un rôle sélectif important. Dans une 3ème partie



nous exposerons l' utilisation de la thérapeutique sédatrice en dermatologie d' après :

- une récente étude américaine portant sur 159 malades,
- une observation rapportée par M. C. CLUZEL
- 23 observations recueillies dans le service du Dr. de GRACIANSKY à l' hôpital St-Louis.

Dans une 4ème partie, nous essayerons d' interpréter les résultats de ces observations.

oooooooooooo



## 1ère Partie

## PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

## du CHLORHYDRATE D' HYDROXYZINE

Un certain nombre de renseignements nous ont été fournis sur les propriétés pharmacologiques de l' Hydroxyzine que nous reproduisons dans cette 1ère partie.

## 1) METHODES UTILISEES -

Les propriétés pharmacologiques du chlorhydrate d' hydroxyzine ont été étudiées, d' une part, par l' enregistrement des mouvements spontanés d'un lot d' animaux auxquels la substance a été administrée et d' un lot d' animaux-témoins.

D'autre part, par l' observation de l' attitude des animaux qui a permis de noter que la détente complète provoquée par la substance n' altérerait nullement la vitalité des animaux qui conservent intacts leur réflexe de fuite à un excitant violent ainsi que leurs réflexes conditionnés qui , eux, sont perturbés par la chlorpromazine. Nous avons donc acquis là un premier résultat, à savoir que l' hydroxyzine ne rentre pas dans la catégorie des curarisants ou des neuroleptiques qui impliquent une perte des possibilités de réaction.

## II - TESTS UTILISES

1) Toxicité aiguë ( rats)A) Injection intraveineuse

La D.L. 50 est de 45 mg/kg.

La solution à 1% à pH convenable a été injectée en une minute dans la veine saphène. A la dose ci-dessus, on observe de l' excitation chez les animaux, tandis qu'à la dose de 30 mg/kg, ils ne manifestent pas ce symptôme.

B) Administration per os.

La dose maxima tolérée est de 700 mg à 1 g/kg. La solution aqueuse à pH 5 a été administrée au moyen de la sonde gastrique. L' essai a été pratiqué sur 50 animaux.

2) Toxicité chronique (rats)A) Par voie sous-cutanée

5 animaux ont supporté sans mortalité 30 injections quotidiennes de 20mg/kg.

B) Par voie buccale

4 animaux sur 5 ont supporté 30 ingestions quotidiennes à la sonde de 200mg/kg ; des doses supérieures n' ont pas été essayées.



### 3) Action sédatrice ( souris )

#### A) Par voie intraveineuse

10 mg/kg injectés à la souris provoquent après 1 minute à 2 minutes une hypotonie des pattes qui modifie le maintien de l' animal ( celui-ci s' aplatit ) et qui dure pendant 3 minutes.

Chez le lapin, 15 mg/kg provoquent les mêmes manifestations après une minute et pendant 6 à 7 minutes.

#### B) Par voie sous-cutanée

5 mg/kg induisent chez la souris une hypotonie après 15 minutes et pendant 2 à 3 minutes. 20 mg/kg induisent une hypotonie après 24 minutes et pendant 17 minutes.

#### C) Per os

20 mg/kg induisent chez la souris une hypotonie après 30 minutes et pendant 4 à 11 minutes. 50 mg/kg induisent une hypotonie après 8 minutes et pendant 20 minutes.

### 4) Action Analgésique ( rat )

La méthode utilisée fut celle d' Ercoli et Lewis basée sur la douleur produite par la chaleur radiante sur le dos du rat.

#### A) Per os

100 mg/kg produisent une analgésie significative chez le rat. Après l' injection intraveineuse de 30 mg/kg, aucun effet analgésique n' a été constaté.

#### B) Activité potentialisatrice vis à vis de la Péthidine.

10 mg/kg administrés à la sonde gastrique au rat. 30 minutes avant l' injection par voie sous-cutanée de 12,5 mg/kg de Péthidine ( la moitié de la dose active ) ont causé l' analgésie chez le rat.

Par contre, 4 mg/kg injectés par voie sous-cutanée, 30 minutes avant l' injection par la même voie de 12,5 mg/kg de Péthidine, n' ont pas déterminé d' analgésie chez le rat.

### 5) Action anesthésique locale ( cobaye )

#### A) Anesthésie de surface

Application sur l' oeil du cobaye.

Comparé à la procaine, le pouvoir de l' hydroxyzine atteint 316% de celui de cet anesthésique.

#### B) Anesthésie par infiltration

Injection par voie sous-cutanée, mesure de la sensibilité cutanée. Le pouvoir anesthésique atteint 200% de celui de la procaine.

### 6) Action antiphlogistique

A) L' injection intrapéritonéale de 35 mg/kg supprime chez 50% des animaux l' œdème du museau et des pattes. provoqué par le Dextran injecté à



la dose de 300 mg/kg par voie intrapéritonéale. Ce résultat est obtenu chez les rats entiers et chez les rats surrénalectomisés.

B) 35 mg/kg d'hydroxyzine injectés par voie intrapéritonéale au cobaye, 30 minutes avant l'injection intraplantaire de 0,1 cm<sup>3</sup> de formaline à 3%, réduisent l'œdème de la patte de 50%.

#### 7) Action antihistaminique (cobaye)

Celle-ci a été éprouvée par la méthode de l'injection intraveineuse (veine péniennne) de doses toxiques d'histamine.

Une heure après avoir reçu par voie intra-veineuse 2,5 mg/kg de chlorhydrate d'hydroxyzine, l'animal d'expérience supporte plus de 800 doses mortelles d'histamine et 24 heures après, 400 doses mortelles d'histamine.

Administré per os, il neutralise 600 doses après 1/2 heure, 1200 doses après 1 heure; 800 après 4 h et 600 après un jour.

Rappelons ici, que la prométhazine protège l'animal d'expérience contre 1200 à 1500 doses mortelles.

#### 8) Action hypnotique (souris)

A) 40 mg/kg injectés par voie intra-veineuse ne provoquent pas le sommeil.

##### B) Potentialisation de l'action hypnotique du Penthiobarbital.

25 mg/kg injectés par voie sous-cutanée, 1 heure avant l'injection intra-veineuse de 10 mg/kg de penthiobarbital (la moitié de la dose active) n'induisent pas la souris en sommeil. Un essai fait avec une dose de 200 mg/kg n'a pas non plus donné de résultat positif.

##### C) Potentialisation de l'action hypnotique de l'Hexobarbital.

50 mg/kg administrés per os, à la sonde, 20 minutes avant l'injection intrapéritonéale de 75 mg/kg d'Hexobarbital, prolongent le temps de sommeil de 260%.

Nous n'insisterons pas sur les nombreux autres essais pharmacologiques dont nous dirons un mot dans la II<sup>ème</sup> et la IV<sup>ème</sup> partie pour expliquer certaines actions secondaires ou certains résultats cliniques.

oooooooooooo



## II ème Partie

## ETUDE COMPARATIVE DES PROPRIETES SYMPTOMATIQUES

## DES PRINCIPAUX SEDATIFS NERVEUX

## I - APPLICATIONS CLINIQUES

Parmi tous les produits régulateurs de l' équilibre neuro-psychique le chlorhydrate d' hydroxyzine, dont nous venons de passer en revue les propriétés pharmacologiques fondamentales, présente une marge thérapeutique extrêmement large.

Si nous appliquons à l' homme adulte les chiffres de toxicité aiguë chez le rat (1g/kg) nous voyons que la dose toxique per os est de :

$$\frac{1 \times 70}{8} = 8,750 \text{ g.}$$

soit près de soixante fois la dose thérapeutique maxima qui est de 150 mg par jour environ. Ainsi la marge thérapeutique est ici de plusieurs dizaines de fois supérieure à celle des autres neurosédatifs : la dose toxique de barbital (véronal) et de phenobarbital ( gardénal) est d' environ 2 fois et la dose mortelle d' environ 10 fois la dose maxima thérapeutique. La marge thérapeutique des bromures est souvent inexistante, certains malades présentant déjà des signes d' intoxication aux doses thérapeutiques.

Il est intéressant, pour l' utilisation que nous nous sommes proposés de faire du chlorhydrate d' hydroxyzine en Dermatologie, de rapporter d' abord brièvement les conclusions qui en ont été tirées par d' éminents auteurs, notamment et comme nous pouvons nous y attendre en clinique neuro-psychiatrique.

Si le Pr. HEUYER et ses élèves à la Salpêtrière, n' ont pu obtenir en clinique aucun changement de l' état de tonus musculaire qu'ils ont constaté en renouvelant eux-mêmes les expériences de laboratoire que nous avons citées dans la 1ère partie, il nous paraît néanmoins utile de citer leur propres conclusions : " Il s' agit plutôt d'une médication symptomatique, dont l' effet euphorisant porte surtout sur les modes de contact avec autrui, l' inhibition, l' apathie. A ce titre, outre les indications propres à ces symptômes, il peut rendre des services appréciables comme adjuvant psychothérapique ou dans certains troubles du comportement, à condition de s' attaquer en même temps aux causes directement responsables de ces troubles ".

Nous reviendrons sur les conclusions du Pr. HEUYER lorsque nous tirerons la leçon de quelques observations de dermatologie.



MM. BERGOUIGNAN et GELLY ont rapporté d' excellents résultats obtenus chez des malades présentant des crises d' agitation anxieuse avec idées délirantes où la chlorpromazine avait été mal tolérée.

Le Pr. ZUBIANI (Milan) a obtenu des résultats semblables en particulier dans les psychasthénies, neurasthénies, syndrômes obsessionnels, anxieux et hypocondriaques. Nous rappellerons ici les extraits que nous avons cités dans l' introduction de la théorie psychogène du psoriasis de MM. BOLGERT et SOULE à propos de la constitution psychasthénique ou anxieuse de certains malades M.L. FARAH et ses collaborateurs ( Sté Médicale Mexicaine) ont trouvé l' effet neuro-sédatif du chlorhydrate d' hydroxyzine supérieur à celui de la chlorpromazine et plus constant que celui de la réserpine mais conseillent de l' utiliser plutôt dans les syndrômes traduisant une hyperexcitabilité psychique ou somatique que dans les syndrômes dépressifs.

Récemment MM. COIRAULT et ses collaborateurs signalent " l' application intéressante de l' hydroxyzine dans tous les cas, si nombreux où coexistent troubles psychiques et lésions cutanées. Plusieurs de leurs malades porteurs d' eczéma leur ont signalé la disparition du prurit et la régression de leur dermatose ".

En conclusion, d' après ces observations, dont la dernière nous intéresse au premier chef, le chlorhydrate d' hydroxyzine paraît posséder une action certaine sur les manifestations somatiques de certains états psychonévrotiques. Il faut encore qu' il soit dépourvu au maximum d' effets secondaires parasites que le sujet hyperexcitable, anxieux ou hypocondriaque éprouve de façon exagérée et qui lui deviennent vite intolérables. Et notons encore une fois que de tels sujets, chez qui cette médication paraît active, se retrouvent en dermatologie avec plus de fréquence que les sujets hypoémotifs ou dépressifs. Ce sont ces effets parasites que nous allons maintenant passer rapidement en revue, d' après divers essais cliniques, en les comparant si possible avec les effets secondaires d' autres substances neuro-sédatives.

## II - EFFETS SECONDAIRES

### 1° ) Tolérance digestive

Les auteurs belges qui ont largement expérimenté les effets de l' hydroxyzine dans des spécialités très diverses ne signalent aucun cas d' intolérance : ni vomissements, ni troubles du transit, ni ictère, ni inappétence.

Les épreuves hépatiques pratiquées systématiquement chez plusieurs malades avant et après l' administration n' ont montré aucune perturbation.

Les auteurs américains rapportent seulement 4 cas de nausées sur 159 malades de dermatologie ( voir III ème partie).

Or, la plupart des auteurs sont d' accord pour signaler avec l' emploi de la chlorpromazine l' existence de troubles digestifs et d' ictères et certains signalent avec la réserpine, des réactions d' hyperkinésie gastro intestinale ( L.F. TICE)

### 2° ) Tolérance générale

#### A) Effet hypnotique



Un auteur belge qui a employé l' hydroxyzine chez un millier d' enfants ne signale pas de somnolence jusqu'à la dose de 30 mg par 24 heures, très forte pour des nourrissons.

Les autres essais ont confirmé que les rares cas de somnolence observés sont dus à un hyperdosage ou à l' accumulation de facteurs favorables au sommeil, notamment aux associations médicamenteuses. Or, la chlorpromazine, la réserpine ont une action hypnotique et celle des barbituriques, des bromures et de certains antihistaminiques ( prométhazine) est bien connue.

### B) Effet tensionnel

Tous les auteurs s' accordent à signaler une légère baisse tensionnelle. D' après le Pr. HEUYER, elle est quasi constante dans les 3 premiers jours (10 cas sur 12) et presque toujours très transitoire ( 8 cas sur 10) MM. FOUKS LAINE, FRANCOIS et PAGOT notent qu' elle est faible et fugace chez les normotendus, durable et parfois marquée chez les hypertendus ( 9 cas sur 10). En tout cas, elle n' est pas comparable à celle de la réserpine et même de la chlorpromazine dont l' effet hypotenseur s' accompagne de perturbations neuro-végétatives importantes ( tachycardie, pâleur du visage, cyanose, sécheresse des muqueuses) qui n' ont pas été notées à propos de l' hydroxyzine.

Enfin, on connaît les accidents de collapsus que peut donner la prométhazine dont l' effet hypotensif chez le chien est de 44% de la tension initiale à la même dose et dans les mêmes conditions que pour l' hydroxyzine qui provoque une chute de tension de 40% de la tension initiale.

### C) Effet sur le système nerveux central

Nous en avons déjà entrevu les effets principaux. Un auteur belge a traité 10 malades à une dose exceptionnelle de 400 mg/24 h. pendant 3 mois sans observer aucun vertige.

Un autre qui a traité plus de 100 malades à la dose de 100 mg/24 h. n' a noté que 2 cas de vertiges qui ont cédé à des doses moins élevées.

Les auteurs américains rapportent un cas unique de céphalée tenace, liée certainement au traitement, sur 159 malades traités en dermatologie pendant 6 semaines au minimum ( voir III ème partie).

Aucun auteur ne signale d' asthénie physique ou psychique, de tremblements alors que tous ces symptômes sont fréquents avec la chlorpromazine, le Serpasil et même la Réserpine, réalisant parfois un véritable tableau de Parkinsonisme.

Seuls, MM. FOUKS, LAINE, FRANCOIS et PAGOT rapportent des cas d' excitation paradoxale ( rappelant celle que l' on peut voir avec la Prométhazine) dans 15% des cas étudiés, avec plus de fréquence chez l' enfant, le vieillard et le taré. Cette excitation n' a pas été retrouvée par le Pr . HEUYER avec la dose de 120 mg pendant 10 jours.

Signalons à ce propos qu' expérimentalement on ne peut obtenir aucune sédation des crises convulsives déclenchées par le Cardiazol chez la souris, aucune modification du syndrome de la " Souris valseuse " provoqué par



l' aminopropionitrile, ni des manifestations nerveuses provoquées par l'amphetamine droite chez le lapin où au contraire l' hydroxyzine semble augmenter la toxicité de la psychamine.

### 3° ) Tolérance sanguine

Aucun trouble sanguin n' est à noter chez les malades traités par les auteurs belges : la formule sanguine a été pratiquée systématiquement dans 7 cas traités par 75 mg per os par 24 h pendant 3 mois sans qu'il y ait de variation vers la granulopenie, la lymphopenie ou l' eosinophilie.

De même pour les auteurs américains qui ont procédé à des hémogrammes sur 71 malades traités pendant 6 semaines au minimum ( voir III ème partie).

Seul, le Pr. HEUYER , procédant également systématiquement à l' examen de la formule sanguine les 11è et 18è jours d'un traitement par 75 mg per os par 24 heures constate une chute presque toujours infime du taux de globules rouges, une légère granulopenie et eosinophilie semblant disparaître à l' arrêt du traitement.

Cependant MM. FOUKS et collaborateurs ainsi que MM. COIRAULT et collaborateurs ne signalent aucune incidence du traitement par l' hydroxyzine sur la formule sanguine.

### 4° ) Tolérance rénale

Elle paraît totale comme l' ont montré les auteurs américains sur 71 malades traitées pendant 6 semaines et sur 21 malades traitées pendant 8 semaines ( voir III è partie)

### 5° ) Tolérance cutanée

Elle nous intéresse directement.

Aucun auteur, excepté les auteurs américains, ne signale d' intolérance cutanée. Ceux ci parlent comme nous le verrons, d'un cas de prurit léger, sur 159 malades traités en dermatologie, ayant cédé après un arrêt d'une semaine.

Mieux encore, en clinique neuro-psychiatrique, l' hydroxyzine s' est imposé lors de manifestations cutanées dues à l' utilisation d'un médicament neuro-sédatif. En effet, de nombreux cas d' éruptions dus à la chlorpromazine sont rapportés par M. L. F. TICE. Nous reproduisons à ce propos des extraits d'une observation citée dans la thèse de M. C. CLUZEL : Melle M. .... 46 ans " Hypomanie sur fond névropathique avec anxiété et instabilité... On entreprend une cure de chlorpromazine : on élève la dose journalière à 400 mg. La plupart des symptômes sont réduits et le comportement est à peu près satisfaisant. Mais bientôt apparaissent des signes cutanés d' intolérance et on remplace la chlorpromazine par le Serpasil.

Cette thérapeutique échoue totalement malgré la dose élevée (300 mg par jour) et la malade reprend le comportement qu' elle avait à l' entrée.

L' Hydroxyzine est administrée alors à doses progressives jusqu'à 300mg par jour. L' effet obtenu est comparable à celui de la chlorpromazine, mais



moins net. Il a une bonne action sur l' agitation et l' anxiété mais aucune sur la structure de la psychose ". Nous avons là une nouvelle donnée intéressante, d' autant plus qu' il s' agit de doses très élevées qui se sont montrées moins actives que la chlorpromazine dans le domaine neuro-psychique mais , en tout cas, sans aucune intolérance cutanée.

Nous avons abordé dans les 1ère et 11ème parties, les propriétés neuro-sédatives du chlorhydrate d' hydroxyzine en montrant qu' elles étaient comparables à celles des autres grands médicaments de la même catégorie et nous avons insisté sur les effets secondaires de ces diverses drogues car nous n' ignorons pas le rôle d' une tolérance digestive parfaite ou de l' absence d' effet hypnotique ou curarisant pour l' appoint psychothérapique apporté par le médicament dans des affections souvent ambulatoires comme les affections dermatologiques et chez des malades à sensibilité souvent exagérée ou à tendances introspectives.

oooooooooooo



## III ème Partie

ETUDE DE LA THERAPEUTIQUE NEURO-SEDATIVE  
EN DERMATOLOGIEI - OBSERVATIONS DE 159 MALADES AMERICAINS  
TRAITES EN DERMATOLOGIE

La communication américaine présente des évaluations subjectives et objectives de l' effet du chlorhydrate d' hydroxyzine en thérapeutique dermatologique.

Les études furent faites à l' Hôpital de l' Université de Baltimore et en clientèle privée.

1 ) Méthodes :

Pour faciliter l' évaluation objective , la thérapeutique de substitution par la médication " placebo" fut utilisée. L' administration alternative du médicament et des placebos permit l' observation des changements cliniques, essentiellement basés sur des phénomènes subjectifs.

Les comprimés à 10 mg sont colorés en orange, les comprimés à 25mg en vert. Les comprimés "placebo" sont naturellement similaires en taille et en couleur.

Tous les malades sont des adultes de 17 à 72 ans. Il y avait 67 blancs, 2 noirs, 88 blanches, 2 noires, soit 159 malades.

Administration du médicament :

41 malades ont reçu un comprimé de 10 mg après chacun des 3 repas et au coucher, soit 40 mg par jour.

118 malades ont reçu, dans les mêmes conditions, 25 mg x 4 = 100 mg par jour.

41 malades furent traités alternativement par le médicament utilisé et les comprimés placebo ( mais les auteurs ne disent pas si ce sont ces mêmes malades cités plus haut, qui ont reçu 40 mg par jour). Ces 41 malades présentaient une dermo-épidermite généralisée, une névrodermite, un prurit anal ou vulvaire ou une dermite artificielle. Les résultats furent basés sur l' augmentation ou la diminution des excoriations, de l' érythème ou des lésions observées par les expérimentateurs.

La thérapeutique locale ne fut pas changée pendant toute la durée d' administration de la médication neuro-sédative.



Une étude comparative avec d' autres sédatifs administrés alternativement avec celui étudié a été faite sur 53 malades.

## 2 ) Résultats :

### A) Evaluation subjective

#### a ) Effets principaux

Sur 159 malades atteints de dermatoses diverses ( voir tableau plus loin), 132 éprouvèrent une certaine stabilité émotionnelle. L'effet calmant fut plus prononcé chez les malades atteints de dermo-épidermites généralisées, de névrodermites, de dermites artificielles, de lichen plan, d' eczéma nummulaire, de prurit anal ou vulvaire et d' urticaire.

15 éprouvèrent un effet calmant fugace.

12 n' éprouvèrent rien,

7 présentèrent une humeur sombre qui disparut après 2 ou 3 jours de médication continue.

#### b ) Effets secondaires

2 malades éprouvèrent une somnolence persistante.

4 malades éprouvèrent une légère sécheresse de la bouche qui n' a pas nécessité l' arrêt de la médication.

4 malades éprouvèrent des nausées.

1 malade se plaignit de légères démangeaisons après 2 semaines de traitement qui cédèrent après un arrêt d'une semaine.

1 malade se plaignit de céphalée persistante qui disparut avec les comprimés de placebo ou le phenobarbital ( 15 mg x 4/24 h. ) et reprit avec une nouvelle administration d' hydroxyzine.

### B) Evaluation objective

Sur 41 malades soumis au traitement alterné avec le placebo, furent améliorés par l' hydroxyzine :

11 malades sur 12 atteints de dermo-épidermites généralisées

9 " " 10 " de névrodermites

12 " " 12 " de prurit anal ou vulvaire

5 " " 7 " de dermites artificielles

Sur 36 malades ainsi améliorés, tous subirent une augmentation des lésions extensives, des érythèmes ou des excoriations lorsque le placebo fut substitué.

### C ) Etude comparative

Sur 53 malades ,

33 furent traités alternativement au phenobarbital ( 15 mg x 4/24 h. )

2 éprouvèrent un effet sédatif satisfaisant

31 " " " " inférieur à celui procuré par le chlorhydrate d' hydroxyzine.

2 furent traités au butobarbital ( Soneryl) (15 mg x 4/24 h. )

1 préféra l' hydroxyzine

1 " le butobarbital

13 reçurent de la chlorpromazine (25 mg x 4/24 H. )



- 2 préférèrent l' hydroxyzine  
 2 " la chlorpromazine  
 9 éprouvèrent les mêmes effets avec l' un ou l' autre médicament  
 1 malade reçut du bromo-isovalerylurée (-Bromural)( 300mg x 4/24 h)  
 et préféra l' hydroxyzine  
 4 malades qui avaient reçu divers antihistaminiques à doses variables déclarèrent que l' hydroxyzine avait un effet sédatif supérieur.

#### D ) Etudes de Laboratoire

Les analyses d' urine et les hémogrammes de 71 malades qui ont été traitées par la médication étudiée pendant un minimum de 6 semaines ne présentèrent pas de phénomène anormal. Aucune anomalie ne fut notée dans le test à la sulfobromophtaléine chez 21 malades traités pendant un minimum de 8 semaines.

#### E ) Conclusions personnelles

Bien que cette communication manque un peu de détails ( en ce qui concerne particulièrement les dermo-épidermites généralisées et les nevro-dermites) nous voyons que l' action de l' hydroxyzine a été particulièrement nette dans 7 groupes d' affections sur les 13 cités :

- nevrodermites ( 9 cas sur 10)
- prurit anal ou vulvaire (12 cas sur 12)
- dermites artificielles ( 5 cas sur 7)
- lichen plan ( 5 cas sur 5)
- rosacée ( 2 cas sur 2)
- eczéma ( 2 cas sur 2)
- urticaire ( 5 cas sur 5)

Or, ces affections rentrent dans le cadre des dermatoses prurigineuses dans lesquelles tel trouble psychique fugace ou tel déséquilibre vago-sympathique jouent plus le rôle de facteurs de modification évolutive que celui de facteurs de prédisposition morbide. Les effets les moins constants se sont retrouvés dans 5 groupes d' affections exceptionnellement prurigineuses, dans l' étiologie desquelles on peut avoir affaire, comme nous le soulignons dans l' Introduction, à un terrain psychique ou physique constitutionnel, infiniment moins influençable.

Ce sont :

- Psoriasis ( 6cas sur 17)
- Dermites herpétiformes (2 cas sur 4)
- Dysidrose (4 cas sur 15)
- Alopecie en aire (1 cas sur 4)
- Dermites séborrhéiques (5 cas sur 17))

Nous laissons volontairement de côté la rubrique des dermo-épidermites généralisées pour lesquelles il nous est impossible d' apprécier la composante psychique.



|                                   | Nombre de<br>malades | Effet sédatif |        |          | Effets parasites |         |
|-----------------------------------|----------------------|---------------|--------|----------|------------------|---------|
|                                   |                      | Satisf.       | Fugace | médiocre | atténués         | sévères |
| Dermo-épidermites<br>généralisées | 36                   | 31            | 4      | 1        | 4                |         |
| Nevro-dermites<br>(localisées)    | 33                   | 30            |        | 3        | 2                | 1       |
| Dermite artificielles             | 7                    | 6             |        | 1        | 1                |         |
| Psoriasis                         | 17                   | 11            | 4      | 2        | 2                |         |
| Dermite herpétiformes             | 4                    | 2             | 2      |          |                  |         |
| Lichen plan                       | 5                    | 5             |        |          | 1                |         |
| Eczéma nummulaire                 | 2                    | 2             |        |          | 1                |         |
| Dysidrose                         | 15                   | 11            | 2      | 2        | 2                |         |
| Alopecies en aire                 | 4                    | 3             | 1      |          |                  |         |
| Prurit anal ou vulvaire           | 12                   | 12            |        |          |                  |         |
| Urticaire                         | 5                    | 5             |        |          | 2                |         |
| Dermite seborrhéiques             | 17                   | 12            | 2      | 3        |                  |         |
| Rosacée                           | 2                    | 2             |        |          |                  |         |



## II - OBSERVATION RECUEILLIE

dans la

THESE de M.C. CLUZEL

" Madame B.... Yvonne, 55 ans.

Il s'agit d'une ancienne névropathe, présentant des obsessions et des idées hypocondriaques. La malade est adressée dans le service par son médecin qui, traitant le psoriasis dont elle est affligée depuis quelque temps, a été frappé par le contexte psychique de l'affection : hypocondrie, peur morbide d'être contagieuse, dégoût pour le visage rebutant qu'elle pense offrir à ses compagnes du fait de la dermatose. A son entrée, elle paraît très préoccupée par son état de santé. Lorsqu'on lui affirme la bénignité de sa maladie, elle allègue d'autres troubles dans la sphère digestive, ou cardio-vasculaire, elle se plaint sans cesse d'être négligée par les médecins. Elle est anxieuse, agitée, pousse de grands soupirs et fatigue son entourage par ses lamentations...

On entreprend la psychothérapie et on administre d'emblée le chlorhydrate d'hydroxyzine à raison de six comprimés à 25 mg par jour.

Au bout de trois jours de cure, apparaissent deux phénomènes :

- une nouvelle poussée de psoriasis,
- une diminution de l'anxiété et de ses manifestations diverses "

## CONCLUSIONS PERSONNELLES

Le chlorhydrate d'hydroxyzine n'a pas empêché, malgré son dosage, l'apparition d'une nouvelle poussée de psoriasis. Mais il nous paraît étonnant que l'état obsessionnel de la malade soit seulement considéré comme le " contexte psychique " de l'affection " étant donné qu'il " s'agit d'une ancienne névropathe ".

Il paraît indiscutable qu'on a abouti à un résultat dans le domaine psychique et il est regrettable que cette malade n'ait pu être suivie plus longtemps quant à l'évolution de la dermatose.

Néanmoins cette observation souligne l'influence réciproque du psychisme et de la dermatose.

oooooooooooooooo



# III - OBSERVATIONS RECUEILLIES AUPRES DE 23 MALADES à L' HOPITAL SAINT-LOUIS

## Idées directrices

Les malades sont des hommes de 18 à 68 ans.

Le chlorhydrate d' hydroxyzine a été administré à la dose de 75 à 150 mg par jour per os.

De même et sauf indications les autres neuro-sédatifs ont été administrés per os. Nous n' avons volontairement pas mentionné les modalités du traitement de la peau qui n' ont pas varié pendant l' application de la thérapeutique neuro-sédative et nous nous sommes contentés de mettre en parallèle l' évolution des lésions et celle des phénomènes neuro-psychiques.

Sur les 23 malades traités, le chlorhydrate d' hydroxyzine n' a été nominativement réclamé que par un seul malade qui connaissait cette médication pour avoir été traité une première fois lors d' une hospitalisation précédente . Nous en avons tenu compte.

La plupart des malades traités se plaignaient spontanément de phénomènes prurigineux ou douloureux intolérables ou perturbaient par leur agitation la tranquillité ou le sommeil de leurs voisins. Il s' agissait donc toujours de troubles neuro-psychiques relativement accentués.

## OBSERVATION N° 1

Mr...Z ..... 31 ans . Psoriasis

Hospitalisé du 18 Mai au 10 Juin 1956 et du 7 Aout au 5 septembre 1956.

Psoriasis ayant débuté en Décembre 1955 à l' extrémité distale de la jambe droite puis envahi, en Mai 1956, tout le corps progressivement en respectant les pieds, les mains et la face qui sont atteints à leur tour en Août 1956.

Il est intéressant , ici encore, de noter des tendances hydocondriaques à type de douleurs post-prandiales tardives, non périodiques, mais dont l' évolution est dite par le malade parallèle à celle du psoriasis et s' exacerbe parfois avec une réaction nauséuse.

Examen neurologique négatif, excepté une légère hyperesthésie abdominale à prédominance iliaque droite.

Le chlorhydrate d' hydroxyzine administré à raison de 25 mg x 6/24 h. ( dragées) puis de 30 mg x 4/24 (sirop) du 8 août au 3 septembre , soit pendant 27 jours, n' a donné aucun résultat tant sur la dermatose que sur



les tendances hypocondriaques et bien qu' associé à XX gouttes de belladone du 22 Août au 4 Septembre.

## OBSERVATION N° 2

Mr. R.... René 33 ans ; Eczéma

Hospitalisé du 18 Juin au 4 Juillet 1956

L' eczéma a débuté il y a 4 ans au cours desquels les améliorations et les rechutes se sont succédées; les lésions plus ou moins suintantes restant toujours localisées aux jambes et le prurit demeurant intense.

Depuis Octobre 1955, les lésions atteignent les doigts puis les mains et les avant-bras et le prurit devient violent. Le malade est obligé de cesser le travail fin Décembre 1955.

Antécédents : Asthmatique depuis l' âge de 12 ans.  
Nerveux - insomnique.

Utilisé en ville, avant l' hospitalisation , le chlorhydrate d' hydroxyzine n' a pas d' action sur le prurit, pas plus que n' en a le traitement cutané.

A l' entrée dans le service, sont atteints les mollets, les creux poplités, la face interne des cuisses, les mains et les avant-bras. Le prurit est inchangé.

Mais le même traitement sédatif mis en action dans le service, à raison de 25 mg x 6/24 h. apporte une amélioration considérable du prurit en l'espace de 11 jours, du 22 Juin au 2 Juillet.

## OBSERVATION N° 3

Mr. E..... 18 ans Eczéma

Hospitalisé du 24 Juillet au 10 Août 1956.

Eczéma sec des mains.

Le traitement sédatif comporte 20 cg/24 h. de butobarbital (Soneryl) par voie rectale pendant 3 jours, suivis de 25 mg x 4/24 h. d' hydroxyzine du 31 Juillet au 9 Août, soit pendant 10 jours, avec effet rapide mais parallèle à l' évolution des lésions.

## OBSERVATION N° 4

Mr. H.... Robert 52 ans Eczéma

Hospitalisé du 10 Août au 25 Août 1956

Eczéma des mains.

Le prurit n' a que peu rétrocedé à 30 mg x 4/24 h. d' hydroxyzine (sirop) pendant les 13 premiers jours et a nécessité 10 cg/24 h. de phenobarbital en association pendant les 12 et 13 ème jours.



## OBSERVATION N° 5

Mr. E.... Ferdinand 56 ans Eczéma

Hospitalisé du 24 au 30 Août 1956

Eczéma de la jambe guéri très rapidement par des soins cutanés simples et 5 jours de chlorhydrate d'hydroxyzine à 25 mg x 3/24 h.

Evolution strictement parallèle du prurit et des lésions.

## OBSERVATION N° 6

Mr. C.... 26 ans Eczéma

Hospitalisé du 16 Août au 2 Septembre 1956 et du 10 au 15 Septembre 1956.

Eczéma des mains et de la face.

Le traitement sédatif a comporté 20 cg/24 h. de butobarbital par voie rectale du 18 au 27 Août, soit pendant 10 jours, associé à 30 mg x 4/24 h. d'hydroxyzine (sirop) du 18 au 29 Août qui n'a produit qu'un effet modeste (malgré l'association) et qui a été suivi de 25 mg/24 h. de chlorpromazine du 27 au 31 Août, soit pendant 5 jours, sans effet concluant puisqu'une 2ème hospitalisation a été nécessaire, au cours de laquelle on s'est contenté du traitement cutané.

## OBSERVATION N° 7

Mr. B.... Serge 28 ans. Eczéma.

Hospitalisé du 3 au 27 Juillet 1956 et du 18 Août au 21 Septembre 1956

Début progressif aux mollets, puis extension aux cuisses, aux avant-bras, enfin généralisation sauf aux mains, à la plante des pieds, aux orteils, à la face postérieure des cuisses et des fesses.

Apparition du prurit, 15 jours avant l'éruption s'exacerbant la nuit.

Antécédents : 1ère poussée d'eczéma, il y a 3 ans, aux mollets exclusivement (en contact avec le pantalon maculé d'huile et de pétrole).

Impétigo à 15 ans - scarlatine à 20 ans.

Terrain nerveux.

Au cours de la 1ère hospitalisation, administration de 25 mg x 4/24h. d'hydroxyzine du 9 au 12 Juillet, portée à 25 mg x 6/24 h. du 13 au 26 Juillet, soit au total pendant 18 jours.

L'effet sédatif est excellent mais lent. On peut peut-être incriminer cette lenteur à l'association de strychnine à raison de 5 mg/24 h. per os du 3 au 16 Juillet, donc pendant les 8 premiers jours du traitement précédent.



Au cours de la 2ème hospitalisation pour récurrence de l'eczéma, administration de 30 mg x 4/24 h. d'hydroxyzine ( sirop) du 19 Aout au 9 Septembre, soit pendant 22 jours, avec également un très bon résultat puisqu'elle a été interrompue 11 jours avant la guérison de la peau, mais il faut souligner qu' elle a été réclamée par le malade.

## OBSERVATION N° 8

Mr. L.... Léon 35 ans .Eczéma

Hospitalisé du 14 Septembre au 11 Octobre 1956

Résultat médiocre de la thérapeutique sédatrice à la dose de 25 mg x 4/24 h. d'hydroxyzine , prescrits du 19 Septembre au 4 Octobre, soit pendant 16 jours, sans rapport avec l' amélioration cutanée.

## OBSERVATION N° 9

Mr. F.... André ; Eczéma

Hospitalisé du 20 Septembre au 12 Octobre 1956.

Effet sédatif d' abord restreint sur le prurit avec 25 mg x 2/ 24 h. d'hydroxyzine du 21 au 27 Septembre , soit pendant 7 jours puis plus rapide et très satisfaisant avec 25 mg x 6/24 h. du 4 au 11 Octobre, soit pendant les 8 derniers jours. Le prurit n' avait pas spontanément regressé parallèlement aux lésions.

## OBSERVATION N° 10

Mr. H..... Maurice 48 ans . Eczéma suintant

Hospitalisé en Décembre 1955, de Février 1956 à début Avril 1956 et du 13 Juin au 3 Juillet 1956.

Début en Aout 1955 par deux petits placards rouges prurigineux, suintants de la face antérieure de la tibio-tarsienne droite, s' étendant ensuite au dos du pied et à la jambe et s' accompagnant de prurit, d' œdème douloureux et d' impotence fonctionnelle.

Aucun antécédent dermatologique.

Pas d' amélioration au cours de la première hospitalisation, où aucune thérapeutique sédatrice n' est tentée.

Hospitalisé une 2ème fois, pour des douleurs entraînant l' insomnie, un malaise général et une impotence complète et pour des placards nummulaires, érythémato-squameux, s' ajoutant aux lésions précédentes aux avant-bras, à la verge et aux bourses.

L' amélioration des lésions par les soins cutanés a été satisfaisante, puisqu'à sa sortie, le malade ne se plaint que de prurit de la face dorsale du pied droit.



Mais trois jours après, nouvelle poussée d'eczéma sur la face dorsale du pied droit, puis sur la jambe droite et la jambe gauche, de la cheville au genou, . Les lésions deviennent rapidement suintantes et le prurit intense.

A la troisième hospitalisation, le 18 Juin 1956, on note une amélioration nette à gauche mais une persistance du prurit surtout à droite.

Le 21 Juin, une amélioration au niveau de la jambe droite et un prurit modéré.

Le 28 Juin, une diminution considérable du prurit depuis 2 jours ainsi qu'un bon état local.

Du 26 au 28 Juin, on a administré 25 mg x 6/24 h. de chlorhydrate d'hydroxyzine.

#### OBSERVATION N° 11

Mr. I.... 53 ans .Eczéma suintant.

Hospitalisé du 27 juin au 8 Août 1956.

Le chlorhydrate d' Hydroxyzine administré au maximum des démanaisons du 10 au 23 Juillet, soit pendant 14 jours, à raison de 25 mg x 4/24 h. a eu un effet sédatif certain d' autant plus qu'il n' est pas parallèle à l' évolution de la peau.

#### OBSERVATION N° 12

Mr. F.... Marcel 37 ans. Eczéma suintant.

Hospitalisé du 25 Mars au 28 Juin 1955 et du 16 Août au 29 Septembre 1956.

Eczéma suintant des mains et des membres inférieurs

Lors de sa 1ère hospitalisation, le malade a été traité par 25 mg x 2/24 h. de chlorpromazine pendant 44 jours, associé à l' eunocet (iso-amyl-éthyl-malonylurée) pendant 19 jours ou à défaut au phénobarbital pendant 3 jours, et uniquement par le Sarpagan pendant 10 jours.

Les résultats ont été favorables.

Lors de la rechute et de la 2ème hospitalisation, on a utilisé 20 cg/24h de butobarbital par voie rectale pendant les 32 premiers jours et 10 cg/24h de phénobarbital pendant les 11 jours suivants, associé dans les derniers 10 derniers jours à 25 mg x 3 puis 25 mg x 6/24 h. d' hydroxyzine avec de bons résultats mais lents.

#### OBSERVATION N° 13

Mr R... Dominique 65 ans .Eczéma compliqué et surinfecté

Hospitalisé du 16 au 31 Août 1955



du 11 au 30 Octobre 1955  
 du 10 au 30 Mai 1956  
 et du 20 Juillet au 4 Août 1956.

Première poussée aux mains et aux avant-bras en Août 1955, accompagnée d'un anthrax de l'avant-bras gauche. Guérison de l'anthrax, régression de l'eczéma.

Nouvelle hospitalisation le 11 Octobre 1955 pour récurrence de l'eczéma et zona lombaire droit ayant débuté quelques jours auparavant. On utilise la chlorpromazine en injection intra-musculaire (25 mg/24 h) avec un résultat favorable pendant 12 jours.

En consultation, on découvre en Décembre 1955, une myosite du grand pectoral.

Le 10 Mai 1956, 3ème hospitalisation pour extension à la face externe de la jambe gauche, aux deux avant-bras et aux deux mains et à la moitié gauche de la face. Lésions très prurigineuses.

Le 15 Mai, apparition de furoncles sur les éléments eczémateux denses.

Le 25 Mai, prurit intense des mains et espaces interdigitaux entraînant l'insomnie.

On utilise le pentobarbital (nembutal) 10 cg/24 h pendant 19 jours, associé à 25 mg x 2/24 h. de prométhazine pendant 3 jours avec un résultat satisfaisant.

Puis poussée nouvelle, 1 mois après la reprise du travail et 4ème hospitalisation. L'eczéma atteint les deux mains, le pied droit, la face externe de la jambe droite, la face dorsale du pied gauche, le pourtour de la bouche et des narines. Le prurit est violent et l'insomnie de règle.

On prescrit alors 25 mg x 4/24 h de chlorhydrate d'hydroxyzine pendant 11 jours, du 24 Juillet au 3 Août, qui amène la régression rapide du prurit et de l'insomnie.

#### OBSERVATION N° 14

Mr. D.... Adolphe 65 ans. Eczéma suintant avec intertrigo et lichenification.

Hospitalisé du 14 Décembre 1955 au 4 Mars 1956 et du  
 18 Juillet au 11 Septembre 1956

Le début remonte à fin Novembre 1955 par une éruption très prurigineuse apparaissant sur des lésions anciennes des mains, des avant-bras et du creux poplité.

En Décembre 1955, eczéma suintant des mains avec intertrigo et atteinte de la face antérieure des avant-bras et des plis du coude avec lichenification.

Le 15 Février 1956, amélioration au niveau des avant-bras.

A la sortie, le 4 Mars 1956, persistance des lésions prurigineuses des avant-bras et des jambes.



Le malade est suivi en consultation ensuite, où l'on constate des améliorations et des rechutes. Il est intéressant de noter que pendant toute cette période toute une gamme de sédatifs a été administrée au malade, sans résultat appréciable, à savoir :

Chlorpromazine 25 mg x 3/24 h. pendant 46 jours associé à l'eunocatal pendant 5 jours.

Puis 10 cg/24 h. de butobarbital pendant les 33 jours suivants associé à 25 mg x 3/24 h de prométhazine pendant 7 jours et au Sarpagan, pendant 23 jours.

Le 18 Juillet 1956, nouvelle hospitalisation pour lésions suintantes et très prurigineuses des avant-bras, des bras et des membres inférieurs en totalité. Le 25 Juillet 1956, le prurit est déjà un peu diminué mais les lésions s'étendent aux oreilles et aux bourses.

A la sortie, la régression cutanée est satisfaisante.

Pendant cette période, le chlorhydrate d'hydroxyzine a été administré à raison de 25 mg x 4/24 h puis de 25 mg x 6/24 h, au total pendant 50 jours, associé seulement au butobarbital dans les 32 derniers jours. Les résultats positifs mais lents sur les démangeaisons sont, malgré tout, appréciables si nous les comparons à ceux de la 1ère hospitalisation et si nous remarquons qu'ils n'ont pas été au moins au début, parallèles à l'évolution de la peau.

#### OBSERVATION N° 15

Mr. R.... Pierre 61 ans - Intertrigo avec eczématisation secondaire.

Hospitalisé du 15 Septembre au 5 Octobre 1956

Ce malade vient en consultation début Septembre 56 pour intertrigo des orteils évoquant une moniliase et est hospitalisé pour une eczématisation secondaire qui s'étend à tout le corps.

A la sortie, disparition de toutes les lésions d'eczématisation secondaire mais persistance des lésions dans les espaces interdigitaux du pied droit.

L'hydroxyzine donnée à raison de 25 mg x 3/24 h, du 20 au 24 Septembre, puis de 25 mg x 6/24 h du 25 Septembre au 4 Octobre, soit au total pendant 15 jours, a donné un très bon résultat, mais associé au butobarbital (20 cg/24 h) par voie rectale pendant la durée du traitement.

#### OBSERVATION N° 16

Mr. F.... Jean François 48 ans. Eczéma généralisé

Hospitalisé du 22 Août au 26 Septembre 1956

L'hydroxyzine a eu une influence remarquablement rapide sur les démangeaisons à la dose de 25 mg x 6/24 h, pendant les 6 derniers jours de l'hospitalisation alors qu'elles n'avaient pas sensiblement variées sous



l' influence du traitement cutané.

### OBSERVATION N° 17

Mr. G... Eugène 63 ans. Dermo-épidermite des jambes

Hospitalisé du 18 Juillet au 11 Aout 1956 et  
du 25 Août au 11 Septembre 1956

Résultat d'abord médiocre de la thérapeutique sédatrice à la dose de 25 mg x 4/24 h administrée du 18 au 26 Juillet et du 1er Août au 10 Août, soit au total pendant 20 jours.

Les résultats cutanés moyens expliquent peut-être ce demi-échec.

Résultat favorable lors de la 2ème hospitalisation par l'administration de 25 mg x 3/24 h d'hydroxyzine pendant les 5 derniers jours en association avec 10 cg/24 h de butobarbital et 10 cg/24 h de phenobarbital administrés depuis 11 jours auparavant et précédés eux-mêmes d'un cocktail comprenant 25 mg/24 h. de prométhazine et 12,5 mg/24 h de chlorpromazine intra-musculaire pendant 3 jours.

### OBSERVATION N° 18

Mr G.... 54 ans . Dermo-épidermite infectée

Hospitalisé du 30 Juin au 11 Aout 1956.

Les lésions débutent vers le 10 Juin à une cheville puis gagnent les 2 mains, les 2 avant-bras et se généralisent (respectant le visage et le dos mais y compris la nuque et les oreilles).

Elles sont prurigineuses surtout la nuit , entraînant l'insomnie.

Aucun antécédent dermatologique.

L'hydroxyzine agit bien sur le prurit à la dose de 25 mg x 4/24 h. du 11 au 24 Juillet, soit en 14 jours. Ce résultat est d'autant plus notable qu'un traitement strychniné avait été prescrit les 10 jours précédents et que la sédation a persisté sans aucun autre traitement jusqu'à la régression des lésions cutanées.

### OBSERVATION N° 19

Mr. A.... 44 ans . Lichen plan

Hospitalisé du 4 au 25 Septembre 1956

Atteinte du conduit auditif.

Pendant toute la durée de l'hospitalisation, on associe 10 cg/24 h. de phénobarbital et 25 mg x 3 /24 h. d'hydroxyzine.

Le résultat est appréciable.



## OBSERVATION N° 20

Mr. M.... 29 ans . Mycose et érythème polymorphe.

Hospitalisé du 3 au 9 Septembre 1956

Mycose interdigitale des pieds et des mains et érythème polymorphe constitué par de rares éléments nummulaires sur la face dorsale des pieds, les membres inférieurs, le thorax, les bras et les mains.

25 mg x 3/24 h. pendant 5 jours d'hydroxyzine ont suffi à supprimer les démangeaisons.

## OBSERVATION N° 21

Mr. G.... 37 ans . Impétigo.

Hospitalisé du 9 Février au 21 Juin 1956

Impétigo de la face ayant débuté fin Janvier 56 au niveau du pretragus gauche puis apparaissant symétriquement à droite et s' étendant à toute la barbe en respectant la peau glabre. Pas de perleche. A l' hospitalisation on note un impétigo généralisé de la barbe suintant et prurigineux.

Depuis 1950, le malade est en outre soigné à l' Hôpital Cochin pour des douleurs précoces, épigastriques, évoluant par poussées assez rapprochées s' accompagnant de selles fréquentes souvent diarrhéiques et sanglantes et de pollakiurie, surtout nocturne. Examen cyto-bactériologique des urines (2 Mars) négatif. Recherche de parasites dans les selles (13 Mars) négative. Les radios gastro-duodénales pratiquées aussi bien à l' Hôpital St-Antoine en 1952 qu' à l' Hôpital St-Louis en 1956, ne montrent que des images d' hyperkinésie. L' hydroxyzine à la dose de 25 mg x 4/24 h administrée du 17 au 20 Juin, soit pendant 4 jours, s' est montrée inactive tant sur le prurit que sur le spasme digestif.

## OBSERVATION N° 22

Mr. H... Prurit anal

Hospitalisé du 31 Mai au 13 Juin 1956.

Prurit " sine materia ", une recherche de parasites ayant été négative.

L' administration de phénobarbital à la dose de 10 cg/24 h. pendant 2 jours suivie d' hydroxyzine à la dose de 25 mg x 4 /24 h pendant 3 jours a amené la guérison totale avec le minimum de soins cutanés.

## OBSERVATION N° 23

Mr. L.... Robert 68 ans . Troubles trophiques

Hospitalisé du 17 Septembre au 6 Octobre 1956

Troubles trophiques d' origine veineuse atteignant surtout le membre inférieur gauche et s' accompagnant de prurit.

Le traitement par 25 mg x 3/24 h. d' hydroxyzine pendant les 19 derniers jours a entraîné la cessation du prurit.



## IVe Partie

# ESSAI D' INTERPRETATION DES RESULTATS OBTENUS AVEC LE CHLORHYDRATE D' HYDROXYZINE EN DERMATOLOGIE

## I - ACTION NEURO-SEDATIVE :

L' action neuro-sédative de l' hydroxyzine nous est apparue intéressante à des degrés divers, dans 15 cas sur les 23 cas étudiés ( Obs. n° 2 - 4 - 5 - 7 - 9 - 10 - 11 - 14 - 15 - 16 - 18 - 19 - 20 - 22 - 23 )

Dans 5 cas où l' hydroxyzine était associée à d' autres neuro- sédatifs ( voir plus loin) nous avons obtenu un effet incontestablement favorable (Obs n° 4 - 14 - 15 - 19 - 22).

Mais dans 10 cas nous pouvons juger de l' effet de l' hydroxyzine seule avec quelque objectivité ( Obs. n° 2 - 5 - 7 - 9 - 10 - 11 - 16 - 18 - 20 - 23 ).

En effet, la persistance des effets sédatifs vis à vis du prurit ou de l' insomnie après la fin du traitement par l' hydroxyzine et avant la régression des lésions cutanées semble être une preuve objective d' action certaine ( Obs. n° 7 - 11 - 18 - 23) . Nous avons dans le même ordre d' idée relevé 3 cas ( Obs 9 - 10 et 16) où le prurit inchangé malgré l' amélioration cutanée, disparaît brusquement comme si un stimulus nerveux ou psychique se trouvait levé.

Par ailleurs, comment ne pas s' étonner de la rapidité de la régression des lésions, lorsque se trouve associée au traitement cutané la thérapeutique sédative, comme dans les Obs; N° 5 et 20 où nous avons obtenu des résultats avec seulement 75 mg d' hydroxyzine par 24 h pendant 5 jours et même dans l' Obs. n° 2 où cependant l' effet psychothérapique semble prédominant, comme dans l' Obs. n°7; nous avons affaire d' ailleurs dans les 2 cas, à des terrains nerveux particulièrement sensibles.

Enfin , on ne peut guère tirer d' enseignement objectif sur l' effet sédatif de l' Hydroxyzine dans les Obs. 3 - 12 - 13 , la médication cutanée et par conséquent l' amélioration de la peau entrant en compétition et dans l' Obs. n° 17 où 3 autres médications courantes entrent en compétition.

Par contre, l' effet neuro-sédatif de l' hydroxyzine nous est apparu négligeable sur le contexte psychique du psoriasis que nous avons étudié (Obs n°1) ainsi que sur les facteurs nerveux surajoutés dans les Obs. n° 6 & 8.

## II - RAPIDITE D' ACTION :

Elle a été remarquable dans les Obs. n° 5 - 10 - 16 - 20 et nous l' avons déjà signalé.



Elle est à noter aussi dans les obs. n° 17 et 22 surtout en regard des doses moins élevées qu' ailleurs qui ont été employées

### III - ASSOCIATION AVEC LES NEURO-SEDATIFS CLASSIQUES :

L' association médicamenteuse a été fréquente avec les barbituriques ( Obs. n° 4 - 6 - 12 - 14 - 15 - 17 - 19 ) déterminante dans ses résultats au moins dans les obs. n° 4 - 14 - 15 - 19, nulle dans l' obs. n° 6 où la chlorpromazine n' a rien apporté non plus et favorable ou incertaine dans les autres cas.

Nous avons même relevé des cas où, sans être associés à l' hydroxyzine, les barbituriques en ont précédé d' administration et paraissent en avoir facilité plus ou moins l' action ( obs. n° 3 et 22 ) . On ne peut affirmer qu' une telle facilité soit due à une potentialisation si on s' en rapporte aux essais assez contradictoires tentés expérimentalement avec le penthio-barbital ( pas de potentialisation) et avec l' hexo-barbital ( potentialisation) si on tient compte de l' effet potentialisateur restreint de l' hydroxyzine sur le penthiobarbital noté par de nombreux anesthésistes.

Toutefois, il est intéressant de noter , que dans les Obs. n° 3 - 6 - 14 - 15, c' est le butobarbital qui a été associé ou qui a précédé, le butobarbital et le phénobarbital successivement ou ensemble dans les obs. n° 12 et 17, le phénobarbital seul dans les obs n° 4 - 19 et 22.

### IV - ACTIONS COMPAREES DES AUTRES NEURO-SEDATIFS :

L' action simultanée de la chlorpromazine, des barbituriques, de la prométhazine et du sarpagan n' a donné dans l' obs. n° 14, aucun résultat malgré l' amélioration de la peau, là où ultérieurement l' association de barbituriques et d' hydroxyzine a réussi.

L' action des 4 mêmes médications employées simultanément ou alternativement au cours d' hospitalisations antérieures à l' utilisation de l' hydroxyzine a été comparable à l' action de celle-ci dans les obs. n° 12 et 13 .

La chlorpromazine, la prométhazine et les barbituriques semblent avoir favorisé son action dans l' obs. n° 17 .

L' action de la chlorpromazine a été nulle au même titre que celle de l' hydroxyzine dans l' obs. n° 6 .

En résumé, il reste que dans une observation de longue durée ( n° 14) l' hydroxyzine a été seule favorable là où les neuro-sédatifs classiques ont été en échec.

### V - EFFETS SECONDAIRES :

Aucun effet hypnotique n' a été observé et il n' y a pas eu d' effet potentialisateur sur les barbituriques lorsqu'ils étaient associés. Ceci est remarquable alors que toutes les conditions favorables au sommeil sont réunies au cours d' une hospitalisation prolongée.

Dans les obs. n° 2 - 7 - 10 - 12 - 13, le sommeil est redevenu normal.



Aucun trouble digestif qui ne coexistait déjà ( obs. n° 1 et 21) n' a été signalé par les malades. Enfin, si on a pu observer une augmentation de la passivité générale ( bien difficile d' ailleurs à apprécier) on n' a pas noté de crises de dépression, de lipothymies et de vertiges.

#### EN CONCLUSION SUR 23 CAS

|                                      |                                                                            |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 4 cas<br>( n° 7-11-18-23)            | où l' hydroxyzine a eu un effet déterminant sur la réussite du traitement. |
| 2 cas<br>(n° 10-16)                  | où l' hydroxyzine a eu un effet certain sur la rapidité de la guérison.    |
| 9 cas<br>(n° 2-4-5-9-14-15-19-20-22) | où l' hydroxyzine a été favorable.                                         |
| 4 cas<br>( n° 3-12-13-17 )           | où l' hydroxyzine a eu un effet incertain.                                 |
| 4 cas<br>(n° 1-6-8-21 )              | où l' hydroxyzine n' a eu aucun effet.                                     |
| 0 cas                                | où l' hydroxyzine ait été défavorable.                                     |

oooooooooooo



## CONCLUSIONS

Cette étude de la thérapeutique neuro-sédative d' après les 23 observations de dermatologie montre que sur les 15 cas qui ont bien réagi à l' hydroxyzine, 13 cas portaient sur la modification des incidences psychiques des troubles de la sensibilité superficielle. Il s'agit en effet de 7 cas d' eczéma simple, de 3 cas d' eczéma compliqué, d' une dermo-épidermite infectée, d' une mycose compliquée et d' un cas de troubles trophiques. Deux eczémateux présentaient, d' ailleurs, un terrain nerveux particulièrement sensible.

Les deux autres traitements qui s' adressaient à un lichen plan et à un prurit "sine materia" ont, semble-t-il, agi sur des phénomènes neuro-végétatifs ( bien connus dans l' étiologie du lichen plan) et psychiques ( dans le 2ème cas ) qui entrent plus dans le cadre du " terrain particulier de prédisposition morbide " selon les termes des généticiens. Mais, dans le même ordre d' idée l' hydroxyzine n' a pas sensiblement influencé la constitution psychique ou neuro végétative complexe que nous avons trouvé dans un psoriasis et un impétigo parmi les 8 cas qui nous restent.

Enfin, sur les 6 derniers cas, l' hydroxyzine a eu une action négligeable dans deux dermatoses prurigineuses et incertaine dans 4 autres cas où d' autres traitements entraient en compétition et ne permettaient pas d' isoler les effets de l' hydroxyzine.

Si on ne peut déduire de ces dernières observations trop peu nombreuses que l' hydroxyzine ait en dermatologie un effet supérieur à d' autres sédatifs classiques, on peut affirmer qu' elle a un effet au moins égal, qu' elle complète favorablement l' action des barbituriques par son effet tranquillisant et non hypnotique et que l' absence de troubles secondaires que nous avons constatée et que nous avons détaillée dans la II ème partie, est un élément sélectif capital.

Si le chlorhydrate d' hydroxyzine peut rompre le cercle vicieux



" dermatose - prurit - geste de grattage - aggravation de la dermatose " elle répond pleinement aux buts que lui propose le Pr. HEUYER et qui trouvent leur pleine signification en dermatologie :

" Il peut rendre des services appréciables comme adjuvant psychothérapique ou dans certains troubles du comportement à condition de s'attaquer en même temps aux causes directement responsables de ces troubles " .

VU le Président de Thèse

VU le Doyen de la Faculté  
de Médecine de Paris

Professeur F.P.MERKLEN

Professeur L. BINET

VU et Permis d' imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris

J.SARRAILH



## BIBLIOGRAPHIE

- |                                                         |                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BERESFORD-DAVIES                                        | A new drug to relieve anxiety<br>" British medical Journal"<br>3 Mars 1956                                                                                                               |
| BERNSTEIN                                               | The emotional factors in skin diseases<br>Nerv. and Ment. Dis 1938, 87, 1                                                                                                                |
| BOLGERT et SOULE                                        | Etude clinique et psychosomatique de 200<br>cas de psoriasis.<br>" La semaine des Hôpitaux" 1955-22-1251                                                                                 |
| BOLGERT et SOULE                                        | Théorie psychogène du psoriasis, hypothèses,<br>arguments cliniques.<br>" La semaine des Hôpitaux" 1955-22-1261                                                                          |
| CLUZEL                                                  | Contribution à l' étude de l' ATARAX en neu-<br>ro-psychiatrie - Thèse BORDEAUX 1956                                                                                                     |
| R.COIRAULT, P.CHAMBON<br>SCHULLER, HUGUET et<br>PERIER. | Constatations personnelles concernant cer-<br>taines thérapeutiques dites tranquillisantes<br>Travaux du 54è congrès des médecins.<br>"Les Echos de la Médecine" 1er Nov. 1956           |
| FARAH                                                   | Communication à la Société Médicale<br>Mexicaine - Culiacan Octobre 1955                                                                                                                 |
| FOUKS-LAINE-FRANCOIS<br>PAGOT                           | Note sur les médications récentes des états<br>névrotiques, anxieux et dépressifs. Commu-<br>nication à la Société Médico-Psychologique.<br>19 Mars 1956<br>A paraître dans les Annales. |
| HEUYER-LANG-CHEVREAU                                    | Communication au Colloque International de<br>neuro-psychiatrie (Salpêtrière 20-22 Oct.<br>1955)                                                                                         |
| Melle LAMBERGEON                                        | Contribution à l' étude de la Psychodermato-<br>logie somatique - Thèse PARIS n° 276 -1949                                                                                               |
| H.M. ROBINSON Jr.<br>R.C.V. ROBINSON<br>J.F. STRAHAN    | Evaluation of hydroxyzine hydrochloride ba-<br>sed on statments made by 159 patients.<br>Baltimore J.A.M.A. 16 Juin 1956                                                                 |



## TABLE DES MATIERES

---

|                                                                                                           |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION                                                                                              | P. 1  |
| 1ère PARTIE :                                                                                             |       |
| Propriétés pharmacodynamiques du<br>chlorhydrate d' hydroxyzine                                           | P. 4  |
| II ème PARTIE :                                                                                           |       |
| Etude comparative des propriétés<br>symptômatiques des principaux<br>sédatifs nerveux                     | P. 7  |
| 1. Applications cliniques                                                                                 | P. 7  |
| 2. Effets secondaires                                                                                     | P. 8  |
| III ème PARTIE :                                                                                          |       |
| Etude de la thérapeutique neuro-sédative<br>en Dermatologie                                               | P. 12 |
| 1. Observations de 159 malades<br>américains traités en<br>dermatologie.                                  | P. 12 |
| 2. Observation recueillie dans la<br>thèse de M. C. CLUZEL                                                | P. 16 |
| 3. Observations recueillies auprès<br>de 23 malades de l' Hôpital<br>St-Louis                             | P. 17 |
| IV ème PARTIE :                                                                                           |       |
| Essai d' interprétation des résultats<br>obtenus avec le chlorhydrate d' hydro-<br>xyzine en Dermatologie | P. 26 |
| CONCLUSIONS                                                                                               | P. 29 |
| BIBLIOGRAPHIE                                                                                             | P. 31 |

